Lane Medical Library

EINIGE UNTERSUCHUNGEN

UEBER DIE

# WIRKUNGSART

DES

# EXTRACTUM SCILLAE, SCILLITIN UND THEVERISIN.

---

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER MEDICINISCHEN DOCTORWÜRDE

AN DER

UNIVERSITÄT ZU GÖTTINGEN

VON

ADOLF KÖNIG.

AUS WITTEN.

---

GÖTTINGEN,

DRUCK DER UNIVERS.-BUCHDR. VON E. A. HUTH.

1875.

Seinem lieben Bruder,

Pastor **Friedrich König,**

in brüderlicher Liebe gewidmet

vom

**Verfasser.**

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154009_0330

## Einige Untersuchungen über die Wirkungsart des Extractum Scillae, Scillitin und Theverisin.

Die Einführung des alkoholischen Extractum Scillae in die deutsche Pharmacopöe an Stelle des früheren wässerigen, sowie die sowol ungenauen als auch widersprechenden Ansichten, die bis jetzt noch über die Wirkungsart der Scilla maritima herrschen, gaben Veranlassung zu einigen Versuchen mit oben genanntem Präparate. Diese Versuche wurden sämmtlich unter der Leitung des Herrn Professor Husemann ausgeführt. Bevor ich dieselben mittheile, will ich kurz das bis jetzt von Silla Bekannte anführen. Als hauptsächlichste Arbeit über diesen Gegenstand muss die grossartige Untersuchung von Professor Schroff gelten, die im „Wochenblatt der Zeitschrift der k. k. Gesellschaft der Aerzte in Wien, zwanzigster Jahrgang" mitgetheilt ist. Nachdem Schroff zunächst dargethan, dass die rothe Meerzwiebel mehr wirksames Princip als die weisse enthält und hiervon wieder die äusseren Schalen wirksamer sind als die inneren, wirft er, nach Erledigung einiger hier nicht in Betracht kommender Punkte, die Fragen auf: „Ist ausser dem Scillitin noch ein anderes wirksames Princip in der Scilla anzunehmen?" und „Welche physiologische Wirkung kommt dem Scillitin und der Scilla zu?" Zur Beantwortung dieser Fragen führt er einige Versuche mit, wie er bemerkt, vollkommen ausgewachsenen, starken und gesunden Kaninchen an. Zunächst fütterte er

ein sehr starkes Thier mit 12,0 frischer, rother Scilla. Das Thier starb nach 10 Stunden, nachdem es vorher Streckkrämpfe bekommen und viel Harn gelassen hatte. Der Sectionsbefund war folgender: Die Magenschleimhaut theils in kleinen linsengrossen Herden, theils in grösserer Ausdehnung fein injicirt. Darmkanal wenig injicirt. Nieren in der ganzen Substanz blutreich. Harnblase ausgedehnt und mit trübem Harn, in welchem einige Blutkörperchen, gefüllt. Die linke Lunge stark ecchymosirt, besonders im hinteren Lappen, wo sich auch das unter der Serosa liegende Parenchym in einem grösseren Umfange blutig infarcirt zeigte. Herz in allen Höhlen mit geronnenem, schwarzen Blut gefüllt, ebenso die Hohlvenen. Rechte Lunge in ähnlicher Weise, aber weniger ergriffen. Gehirn trocken, etwas injicirt. Ein Gramm alkoholischen Extractes bewirkte nach 4 Stunden grosse Unruhe, später Mattigkeit, Beschleunigung der Respiration, öfters Streckkrämpfe, Tod in der zehnten Stunde. Der Sectionsbefund war derselbe wie im ersten Fall. Der einzige Unterschied bestand darin, dass der Magen unbedeutend, dagegen die Schleimhaut des Dünndarms in einer mehr als ellengrossen Ausdehnung stark injicirt und mit Exsudat reichlich versehen war.

Es folgen sodann 2 Versuche mit Scillitin, von Merk in Darmstadt bezogen, von denen der erste hier Platz finden möge.

Ein kräftiges Kaninchen erhielt 1,0 Scillitin. Die Ohren wurden bald warm, Respiration sehr frequent, 148 in der Minute, Herzschlag 288. Nach einer Stunde wurde das Thier sehr matt, sank öfters nach der rechten Seite hin, versuchte sich mittelst der Vorderfüsse aufzurichten, während die Hinterfüsse nachgeschleppt wurden. Ohren kalt, Pupillen erweitert. Anfangs Hautzittern, später Zittern des ganzen Körpers, besonders des Kopfes. Zeitweilig heftige Schüttelkrämpfe, grosse Empfindlichkeit gegen äussere Reize, öfters Zähneknirschen. Steter Kampf zwischen

Schlafen und Wachen. Beschwerliche Respiration, die an Häufigkeit immer mehr abnahm. Das Thier wurde immer matter, lag dahin und endete nach 3 Stunden ohne anderweitige Erscheinungen.

Sectionsbefund: Magenschleimhaut schwach, Dünndarm in der Länge einer Elle stärker injicirt. Lungen stellenweise schwach infarcirt. In den Herzhöhlen und den Hohlvenen dunkles geronnenes Blut. Nieren mässig blutreich. Harnblase etwas ausgedehnt, mit gelbem Harn versehen. Hirn und dessen Häute normal.

Aus diesen Versuchen beantwortet Schroff die erste der oben angeführten Fragen dahin, dass in der Scilla ein narkotisches und ein scharfes Princip vertreten seien und zwar sei das Scillitin der Träger des narkotischen Princips, während der des scharfen bis jetzt noch nicht entdeckt sei. Die zweite Frage beantwortet er dahin, dass die Scilla durch unmittelbare Einwirkung auf die Nieren und dadurch herbeigeführte vermehrte Blutzufuhr die Harnabsonderung vermehre, während sie jener bekannten specifischen Einwirkung auf das Herz, welche dem Fingerhut zukomme, entbehre. Ferner habe die Scilla durch ihre Einwirkung auf die Lungen die Eigenschaften eines kräftig expectorirenden Mittels, dürfe jedoch nur dann angewandt werden, wenn die Lungen und Nieren fern von entzündlicher Reizung eine intensivere Einwirkung vertrügen. Die narkotische Eigenschaft des Scillitin sei eine untergeordnete.

Wibmer führt in: „Die Wirkung der Arzneimittel und Gifte im gesunden thierischen Körper, München 1872“, einige Versuche mit Scilla, ausgeführt von Hillefeld (Exper. circa ven. Gott. 1760) und Orfila (Toxicologie gen. II, 202) an, wonach er der Scilla folgende Wirkungen zuschreibt: Die Scilla habe eine scharfe Wirkung; am Orte der Application mache sie Jucken, Brennen, auf der Haut Bläschen, in den Augen Thränen, in der Nase Niesen und vermehrte Absonderung, im Magen in kleinen Gaben vermehrte schlei-

mige und wässrige Absonderung; entfernt und aufgesaugt vermehrte Absonderung der Nieren, der Lungen und der Haut. Grosse Gaben riefen örtliche Entzündung, bei innerer Anwendung Kolikschmerzen, Erbrechen und Abführen und alle Zeichen der Magen- und Darmentzündung, zugleich aber auch Symptome des feindlich ergriffenen Nervensystems hervor. Die Symptome des leidenden Nervensystems seien meist Zuckungen, Zittern, beschwerliches, unregelmässiges Athmen, beschleunigter Herzschlag, Lähmungen, nicht aber krankhafte Erscheinungen des Gehirns. Veränderungen in der Leiche beständen in Entzündung und Geschwüren an der Applicationsstelle, Blutüberfüllung in den Nieren und zuweilen in den Lungen, verminderter Reizbarkeit der Muskeln, besonders des Herzens.

In einer französischen Toxicologie -- Traité de Toxicologie médicale, chimique et legale par Galtier. Paris 1855 — werden die toxischen Wirkungen der Scilla in folgender Weise geschildert: Die Scilla, sagt Galtier, verdanke ihre Eigenthümlichkeiten einem flüchtigen Princip und vorzüglich dem Scillitin, das schon in geringer Dosis Hunde zu tödten im Stande sei. Auf die Haut gebracht rufe sie, besonders im frischen Zustande, Jucken, Röthung und Pusteln hervor. Innerlich bewirke sie in grösserer Dosis Schmerzen im epigastrium, Ekel, schleimiges Erbrechen, Kolikschmerzen, Durchfall, Beängstigung, Hautjucken, Urindrang mit oder ohne Vermehrung des Urins, der häufig blutig sei, endlich Schwindel, Mydriasis, Konvulsionen, Mattigkeit mit Erstarrung der Glieder, grosse Niedergeschlagenheit mit Verminderung der Pulsfrequenz und schliesslich den Tod. An der Leiche finde man Magen und Darm zuweilen bis zur Gangrän entzündet. Nachdem Galtier noch einige durch Scilla herbeigeführte Vergiftungen angeführt hat, schliesst er damit, dass man der Scilla nach dem Wenigen, was bis jetzt darüber bekannt sei, dieselbe Wirkung wie dem Colchicum zuerkennen müsse.

Mandet (Compt. rend. II, 87) contribuirt die diuretischen und expectorirenden Eigenschaften der Scilla einem von ihm Scillitin genannten Körper, während die toxische und irritirende Action von einem von ihm als Skulein bezeichneten, aber nicht beschriebenen Stoffe abhängig sein soll.

Bemerken muss ich noch, dass bei allen Versuchen, auf die sich Wibmer und Galtier stützen, die Scilla in den Magen der betreffenden Thiere gebracht wurde.

Ich lasse hier meine mit Extractum Scillae und Scillitin angestellten Versuche folgen.

Das zu den Versuchen benutzte Extr. Sc. wurde aus der Rathsapotheke in Göttingen bezogen. Dasselbe ist von dunkelbrauner Farbe, Honigconsistenz und bitterem Geschmack.

I. Versuch.

| Zeit. Uhr. | Min. | |
|---|---|---|
| 3 | 2 | Einem Frosch 0,3 Extractum Scillae unter die Rückenhaut gebracht. |
| 3 | 50 | Bewegungen matt. Herzschlag nicht mehr sichtbar. Athembewegung beinahe sistirt. Reflexe werden nur noch schwach und langsam ausgelöst. Thorax geöffnet: Stillstand des Ventrikels in der Systole, im Vorhofe noch etwas Blut. Das Herz reagirt nicht auf Stiche. Reflexerregbarkeit des Rückenmarks noch vorhanden. |
| 4 | 10 | Reflexthätigkeit fast aufgehoben. Das Auge zieht sich nach Berührung nicht mehr zurück. |
| 4 | 40 | Reflexthätigkeit ganz aufgehoben. Ab und zu noch eine Athembewegung. Muskelcontractionen erfolgen selbst auf Reizung mit Carbolsäure nicht mehr. |

## II. Versuch.

Uhr. Min.

2 55 Einem Frosch eine halbe Injectionsspritze (dieselbe fasst 1,0 Aq. dest.) einer wässrigen Lösung von Extr. Scillae (1 Extr. Sc.: 5 Aq. dest.) unter die Schenkelhaut eingespritzt. Bald nach der Einspritzung werden die Bewegungen matter; der Frosch ist nicht mehr im Stande Sprünge zu machen. Auf Reize erfolgen nur Zuckungen. Herzschlag nicht sichtbar. An dem betreffenden Schenkel keine Röthung.

3 5 Der Frosch ist nicht mehr im Stande sich fortzubewegen. Thorax geöffnet: Stillstand des Herzens in der Systole. Das Herz reagirt nicht auf Stiche oder Betupfen mit Atropin. Muskelzuckungen auf selbst starke Reize, wie mit Carbolsäure, nur noch sehr schwach. Das Auge zeigt keine Veränderung der Pupille, zieht sich auf Berührung zurück.

Zu den folgenden Versuchen wurde stets eine zehnprocentige, wässrige Lösung von Extr. Scillae verwandt.

## III. Versuch.

3 15 Mittelgrosses Kaninchen. Temperatur 39,4. Puls 176. Respiration 92. 4 Spritzen injicirt.

3 25 Herzbewegungen langsamer, kräftiger. Pulsfrequenz 120.

3 50 Temperatur 38,7. Pulsfrequenz 168. Puls nicht mehr so kräftig.

4 5 Temperatur 38,7. Pulsfrequenz 172. Respiration 90. 8 Spritzen injicirt.

4 10 144 Pulsschläge. Respiration 70. Herzcontractionen kräftig, regelmässig.

| Uhr. | Min. | |
|---|---|---|
| 4 | 15 | Temperatur 40,2. Sofort nach der Temperaturabnahme legt sich das Thier auf die rechte Seite und bekommt Convulsionen, wobei etwas Urin gelassen wird. Nachdem die Convulsionen eine Minute gedauert haben, wirft das Thier den Kopf in den Nacken, streckt die Beine von sich und verscheidet. Während der Dauer des Versuchs weder Speichelfluss, noch eine Veränderung der Pupillen eingetreten. |

Sectionsbefund: Herz klein und blass. Der linke Ventrikel stark contrahirt und blutleer, der rechte schlaff, enthält etwas dunkeles, flüssiges Blut, beide Vorhöfe mit dunkelem Blut gefüllt. Venen strotzen von Blut, Herzbeutel, Pleura und Lungen normal. Nieren blass, sonst ohne Veränderung.

## IV. Versuch.

| Uhr. | Min. | |
|---|---|---|
| 2 | 55 | Einem Frosch $^1/_{10}$ Spritze einer Atropin-Lösung (1:100) injicirt. Thorax geöffnet. 80 Herzschläge. |
| 3 | — | Eine halbe Spritze der Lösung von Extr. Sc. injicirt. |
| 3 | 5 | 72 Pulsschläge. Herzcontractionen ziemlich kräftig. |
| 3 | 10 | Herzcontractioneu sehr schwach und unregelmässig. Pulsfrequenz 60. Der Ventrikel füllt sich nur wenig. Nach Einspritzung von Atropin sofortige Beschleunigung des Pulses auf 76. Ventrikel füllt sich wieder vollständig. Nach Einspritzung von Scilla-Lösung wird der Ventrikel wieder blutleerer. |
| 3 | 15 | Pulsfrequenz 68. |
| 3 | 17 | „ 64. |
| 3 | 20 | „ 60. Atropin injicirt. |
| 3 | 23 | „ 72. |
| 3 | 26 | „ 64. Atropin injicirt. Keine Pulsbeschleunigung. |

| Uhr. | Min. | |
|---|---|---|
| 3 | 29 | Stillstand des Ventrikels. Vorhof füllt und contrahirt sich noch. |
| 3 | 31 | Atropin injicirt, trotzdem systolischer Stillstand des ganzen Herzens. Reflexerregbarkeit erhalten. |
| 4 | 5 | Atropin in's Herz injicirt bewirkt noch einige Vorhofcontractionen. |

V. Versuch.

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 4 | 12 | Ein Frosch gefenstert, Pulsfrequenz 68. Rückenmark durchschnitten, Pulsfrequenz 50. Eine halbe Spritze injicirt. | | |
| 4 | 17 | Pulsfrequenz | 46. | |
| 4 | 23 | „ | 42. | |
| 4 | 30 | „ | 36. | |
| 4 | 40 | „ | 32. | Herzcontractionen sehr schwach. |
| 4 | 50 | „ | 26. | |
| 4 | 55 | „ | 22. | |
| 5 | — | „ | 18. | |
| 5 | 10 | „ | 18. | |
| 5 | 30 | Stillstand des Herzens in der Systole. | | |

VI. Versuch.

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 3 | 40 | Eine junge, fast ausgewachsene Taube. Pulsfrequenz 108. 2 Spritzen injicirt. | | |
| 3 | 45 | Herzbewegungen langsamer, aber stärker. Der Herzschlag bietet das Gefühl, als ob ein harter Körper gegen den Finger anschlüge. Pulsfrequenz 80. | | |
| 3 | 59 | Pulsfrequenz | 60. | Herzschlag noch sehr stark. |
| 4 | 5 | „ | 92. | Puls schwächer, aber hart. |
| 4 | 15 | „ | 72. | |
| 4 | 25 | „ | 50. | Puls regelmässig, weich. |
| 4 | 45 | „ | 44. | Puls schwach. Einige Brechbewegungen. |

| Uhr. | Min. | | | |
|---|---|---|---|---|
| 5 | — | Pulsfrequenz | 40. | |
| 5 | 25 | „ | 48. | Puls sehr kräftig. Brechbewegungen. |
| 5 | 50 | „ | 48. | Puls schwächer. Von Anfang bis Ende des Versuchs häufige, flüssige Defäcationen. Der Tod erfolgte in der Nacht. |

VII. Versuch.

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 3 | 15 | Ein Frosch gefenstert. Pulsfrequenz 74. 1/4 Spritze injicirt. | | |
| 3 | 20 | Pulsfrequenz | 68. | Herzschlag sehr kräftig. |
| 3 | 30 | „ | 66. | |
| 3 | 35 | „ | 64. | |
| 3 | 40 | „ | 64. | Der Frosch ist in seinen Bewegungen matter, macht nur noch kleine Sprünge. Herzschlag noch ziemlich kräftig. |
| 3 | 50 | „ | 58. | |
| 3 | 55 | „ | 56. | Puls schwächer. |
| 4 | 5 | „ | 54. | |
| 4 | 15 | „ | 56. | |
| 4 | 25 | „ | 50. | |
| 4 | 30 | „ | 56. | |
| 4 | 35 | „ | 56. | |
| 4 | 45 | „ | 50. | |
| 4 | 55 | „ | 54. | |
| 5 | 5 | „ | 52. | |
| 5 | 10 | „ | 48. | Puls sehr schwach. |
| 5 | 20 | „ | 46. | |
| 5 | 25 | Eine halbe Spritze injicirt. | | |
| 5 | 27 | Pulsfrequenz | 56. | Herzcontractionen stärker. |
| 5 | 29 | „ | 52. | |

| Uhr. | Min. | | |
|---|---|---|---|
| 5 | 35 | Pulsfrequenz | 48. Reflexthätigkeit nur noch schwach. |
| 5 | 42 | „ | 44. |
| 5 | 48 | „ | 40. Puls sehr schwach, aber regelmässig. |
| 5 | 50 | Ventrikel starr, wird nicht mehr gefüllt. Vorhofcontractionen 40, regelmässig. Reflexerregbarkeit aufgehoben. | |
| 5 | 55 | Vorhofcontractionen 36. | |
| 6 | 2 | Stillstand des ganzen Herzens in der Systole. Im Vorhof nur noch wenig Blut. | |

## VIII. Versuch.

| | | | |
|---|---|---|---|
| 3 | — | Einer jungen Katze (4 Wochen alt) 3 Spritzen injicirt. Puls sehr frequent, wegen des starken Zitterns des Thieres nicht zu zählen. | |
| 3 | 10 | Temperatur | 39,1. Herzcontractionen verstärkt. Pulsfrequenz scheint vermindert. |
| 3 | 20 | „ | 39,5. |
| 3 | 40 | „ | 39,4. |
| 4 | — | Katze schreit sehr kläglich, bekommt bedeutende Convulsionen, lässt reichlich Urin. Herzschlag nicht mehr zu fühlen. Dem Anschein nach beständige Brechbewegungen, characterisirt durch krampfhaftes Maulaufreissen. Athembewegungen noch sichtbar. Die Convulsionen werden allmählig schwächer. Um 4 Uhr 6 Min. tritt der Tod ein. | |

Sectionsbefund: Herz, beide Ventrikel, besonders der linke stark kontrahirt, die Vorhöfe, hauptsächlich der rechte mit dunkelem, flüssigem Blute gefüllt. Lungen ziemlich blutreich. Nieren blass, die linke etwas blutreicher als die rechte.

## IX. Versuch.

Uhr Min.

4 50 Einen Frosch beide Nervi vagi durchschnitten. Frosch gefenstert. Puslfrequenz 92. Die Vagus-Enden an der Durchschnittsstelle durch einen schwachen, electrischen Strom gereizt. Verlangsamung der Herzcontractionen. Verminderung der Pulsfrequenz auf 32. 2 Spritzen injicirt. Nach 2 Minuten Pulsfrequenz 16. Reizung der Vagi durch einen starken electrischen Inductionsstrom ruft vorübergehenden Herzstillstand in der Diastole hervor.

5 — Pulsfrequenz 16.

5 10 Stillstand des Herzens in der Diastole. Reizung des Herzens und der Vagi ohne Erfolg.

## X. und XI. Versuch.

2 45 Kleines Kaninchen. Temperatur 39,8. Respiration 60. Puls ziemlich schwach, sehr frequent, nicht zu zählen. 1,0 Extr. Scillae in wässriger Lösung vermittelst eines elastischen Katheters in den Magen gebracht.

3 — Pulsfrequenz 174. Herzschlag kräftiger. Temperatur 39,7.

3 10 Respiration 64.

3 15 Temperatur 39,7. Puls sehr kräftig, 150.

3 45 Temperatur 30. Respiration 72. Puls schwächer, sehr frequent, nicht zu zählen. Das Thier zeigt in der Lebhaftigkeit seiner Bewegungen keine Abnahme. Kein Speichelfluss. Keine Veränderung der Pupillen.

4 35 2,0 Extr. Scillae in den Magen gebracht.

5 10 Respiration 72. Temperatur 40,7. Puls nicht verändert.

5 40 Respiration 50. Temperatur 40,6. Puls stärker, noch sehr frequent. Keine Veränderung in den

Uhr. Min.

Bewegungen. Weder Speichelfluss noch Diurese. Bemerken muss ich noch, dass das Thier 27 Stunden gefastet hatte. Zwei Tage lang tritt in dem Befinden des Thieres keine bemerkenswerthe Veränderung ein, so dass es zwei Tage nach dem Versuche weiter benutzt wird.

3 15 Dasselbe Kaninchen. Temperatur 40,7. Respiration 52. Puls sehr frequent, nicht zu zählen.

3 30 12 Spritzen injicirt.

3 40 Temperatur 40,7. Puls kräftiger, noch sehr frequent.

3 50 Puls sehr kräftig. Frequenz 80.

3 55 Temperatur 41,5. Respiration angestrengt, 44.

3 58 Das Thier schreit, macht einen Satz vom Tische, bekommt Convulsionen, lässt etwas Urin. Herzschlag nicht mehr zu fühlen. Das Thier streckt die Beine von sich, wirft den Kopf in den Nacken und endet um 4 Uhr 1 Minute.

Sectionsbefund: Herzstillstand in der Systole. Der linke Ventrikel stark kontrahirt. Der rechte Vorhof mit dunkelem, flüssigem Blut gefüllt, im linken weniger Blut. Lungen ziemlich blutreich, sonst normal. Nieren gross, blutreich; in der Rindensubstanz der rechten Niere einige punktförmige Hämorrhagien. Blase leer. Schleimhaut blass. Schleimhaut des Magens und Dünndarms blass. Sämmtliche Venen strotzen von Blut. Das Herz reagirt nicht mehr auf direct applicirte starke mechanische und electrische Reize, noch auf Reizung des Vagus. Muskeln noch reizbar.

---

Ich lasse die mit Scillitin angestellten Versuche folgen. Das dazu angewandte Scillitin verdankte Herr Professor Husemann der Freundlichkeit des Herrn Merck. Dasselbe ist

von dunkelbrauner Farbe, Honigconsistenz und widerlichem, zuerst etwas süsslichem, dann bitterem Geschmack. Es wurde wie das Extr. Scillae in Aq. dest. im Verhältniss 1:10 gelöst.

XI. Versuch.

| Uhr. | Min. | | | |
|---|---|---|---|---|
| 2 | 50 | Frosch gefenstert. Pulsfrequenz 52. $^1/_8$ Spritze = 0,125 Scillitin-Lösung injicirt. | | |
| 2 | 55 | Pulsfrequenz | 50. | |
| 3 | — | „ | 52. | |
| 3 | 10 | „ | 52. | |
| 3 | 25 | „ | 52. | 0,25 injicirt. |
| 3 | 30 | „ | 56, | Herzcontractionen stärker, Herz füllt sich mehr. |
| 3 | 35 | „ | 56. | |
| 3 | 50 | „ | 52. | |
| 4 | — | „ | 52. | |
| 4 | 5 | „ | 52. | 0,25 injicirt. |
| 4 | 10 | „ | 45. | |
| 4 | 15 | „ | 45. | |
| 4 | 20 | „ | 52. | |
| 4 | 30 | „ | 52. | 0,50 injicirt. |
| 4 | 35 | „ | 58. | |
| 4 | 40 | „ | 50. | |
| 4 | 45 | „ | 46. | |
| 4 | 50 | „ | 40. | |
| 4 | 55 | „ | 32. | |
| 5 | — | „ | 28. | |
| 5 | 5 | „ | 28. | |
| 5 | 15 | „ | 20. | |
| 5 | 20 | „ | 20. | Die Herzcontractionen sind noch kräftig. |
| 5 | 30 | „ | 20. | 2,0 Lösung von Extr. Scillae injicirt. |

Uhr. Min.

5 32 Pulsfrequenz 16. Herzcontractionen unregelmässig. Der Puls setzt zuweilen ½ Minute aus.

5 42 Stillttand des Ventrikels in der Systole. Vorhof kontrahirt sich noch.

5 44 Stillstand des ganzen Herzens. Athembewegungen noch vorhanden. Reflexe schwach.

### XIII. Versuch.

3 25 Einem Frosch 3,00 Scillitin-Lösung injicirt. Bis 6 Uhr keine Veränderungen wahrzunehmen, nur scheint der Frosch etwas matter in seinen Bewegungen. Nach zwei Tagen war der Frosch noch ganz munter und machte, ohne dass er berührt zu werden brauchte, die schönsten Sprünge.

### XIV. Versuch.
Zwei Frösche gefenstert.

3 10 Dem ersten Frosch, Pulsfrequenz 84, 0,50 der Lö-Lösung von Extr. Scillae injicirt.

3 20 Stillstand des Ventrikels. Vorhofcontractionen 80.

3 25 Vorhofcontractionen 56.

3 30 „ 52.

3 45 „ 24.

3 56 Stillstand des ganzen Herzens.

3 11 Dem zweiten Frosch. Pulsfrequenz 72, 0,50 der Lösung von Scillitin injicirt.

3 21 Pulsfrequenz 72.

3 26 „ 62.

3 31 „ 72.

3 46 „ 72. 1,00 injicirt.

3 50 „ 70.

4 — „ 70.

4 5 „ 72. 1,00 injicirt.

| Uhr. | Min. | | | |
|---|---|---|---|---|
| 4 | 10 | Pulsfrequenz | 64. | Contractionen schwächer. Puls sehr schwach, der Ventrikel entleert sich nicht ganz. |
| 4 | 20 | „ | 56. | |
| 4 | 30 | „ | 36. | |
| 4 | 35 | „ | 36. | 2,00 injicirt. |
| 4 | 40 | „ | 20. | |
| 4 | 50 | „ | 12. | |
| 4 | 55 | „ | 8. | 21 Vorhofcontractionen. |
| 5 | — | „ | 4. | |
| 5 | 5 | „ | 5. | |
| 5 | 20 | „ | 4. | |
| 5 | 35 | „ | 2. | |
| 5 | 40 | „ | 3. | |
| 6 | — | „ | — . | Stillstand des Herzens in der Diastole. |

XV. Versuch.

3 20 Kleines Kaninchen. Temperatur 38,7. Respiration 108. Puls sehr frequent, ziemlich schwach. 18,00 Scillitin-Lösung injicirt.

4 5 Temperatur 38,8. Respiration 104. Puls sehr frequent, etwas kräftiger.

5 — Temperatur 38,6. Respiration 84. Puls wie im Anfang.

Es zeigten sich an dem Thiere bis zum andern Tage keine Veränderungen, so dass es zum X. und XI. Versuch weiter benutzt werden konnte.

XVI. Versuch.

Nachträglicher Versuch mit Extr. Scillae.

Kaninchen von mittlerer Grösse, hat 26 Stunden gefastet.

Temperatur 38,9. Puls schwach, sehr frequent, nicht zu zählen, etwa 230. Respiration 68.

Nachmittags 4 Uhr erhält das Thier ungefähr 3,0 Extr. Scillae auf Kohl und Brod. Die Fütterung nimmt eine Zeit von 40 Minuten in Anspruch, da das Dargereichte nur widerwillig gefressen wird.

Im Laufe einer Stunde nach der Aufnahme des Futters geht der bedeutend kräftiger gewordene Puls auf 152 in der Minute herab, hält sich auf dieser Höhe etwas über 2 Stunden; dann sinkt allmählig der Druck, während die Frequenz wieder steigt, so dass die Pulsbeschaffenheit um 8 Uhr 20 Minuten dieselbe ist, wie um 4 Uhr. Die Temperatur schwankt während dieser Zeit zwischen 39,5 und 40,2, die Respiration zwischen 74 und 64. Um 7½ Uhr ziemlich reichliche Diurese. Sonst zeigen sich an dem Thiere bis 6 Uhr Abends des folgenden Tages keine Veränderungen. Es behält gute Fresslust. Kein Speichelfluss, Pupillen unverändert.

Am folgenden Tage, Abends 6 Uhr, wird dem Thiere etwa 1,5 Extr. Scillae in wässriger Lösung injicirt. Der Tod erfolgt nach 25 Minuten unter Convulsionen; während derselben reichliche Diurese.

Section 20 Stunden später.

Sectionsbefund: Lungen beiderseitig in den oberen Lappen hyperämisch, im mittleren Lappen rechterseits 2 oberflächliche, linsengrosse Hämorrhagien. Keine Verdichtungen. Herz: die beiden Vorhöfe mit dunkeln Coagulis gefüllt, beide Ventrikel, besonders der linke, contrahirt und leer. Magen gefüllt, Magenschleimhaut blass, an einzelnen Stellen leicht ablösbar. Dünndarm enthält wenig graugelbe Flüssigkeit, ist an einer etwa 2 Zoll langen Stelle fein injicirt, im Uebrigen normal. Leber sehr gross, mit Cyrticercen durchsetzt. Nieren: die rechte etwas, die linke mehr hyperämisch. Harnblase enthält wenig klaren Urin, Schleimhaut blass. Gehirn und dessen Häute normal.

XVII. Versuch.

Frosch mit einer starken Dosis Curare vergiftet und nach eingetretener Lähmung gefenstert.

| Uhr. | Min. | | | |
|---|---|---|---|---|
| 7 | — | Pulsfrequenz | 50. | Eine Spritze einer 10% Lösung von Extr. Scillae injicirt. |
| 7 | 5 | „ | 40. | Herzschlag verstärkt. |
| 7 | 10 | „ | 38. | |
| 7 | 30 | „ | 30. | |
| 7 | 50 | „ | 28. | Eine halbe Spritze injicirt. |
| 8 | 5 | „ | 28. | Eine ganze Spritze injicirt. |
| 8 | 10 | „ | 28. | |
| 8 | 15 | „ | 26. | |
| 8 | 25 | „ | 26. | |
| 8 | 45 | „ | 24. | Herzcontractionen nur noch sehr schwach. |
| 8 | 55 | „ | 20. | |
| 9 | 5 | „ | 12. | |
| 9 | 9 | „ | —. | Stillstand des Herzens in der Systole. Mechanische Reizung des Herzens ruft noch einige Contractionen hervor. |

Aus obigen mit Extr. Scillae angestellten Versuchen geht hervor, dass die Scilla ein starkes Herzgift ist und in ihrer Wirkung der Digitalis am nächsten steht.

Nach Traube — „Ueber die Veränderungen, welche die Spannung des Aortensystems unter dem Einfluss der Digitalis erleidet", Berliner klinische Wochenschrift, III. Jahrgang — wirkt die Digitalis in folgender Weise: Bei allmähliger Einwirkung des Giftes auf den Circulationsapparat beobachtet man zunächst ein Stadium, in welchem die Pulsfrequenz sinkt, die Spannung des Aortensystems

steigt. Hierauf folgt ein Stadium, in welchem Pulsfrequenz und Druck abnorm niedrig erscheinen. An dieses reiht sich ein drittes Stadium, in welchem die Pulsfrequenz abnorm hoch, der Druck im Aortensystem abnorm niedrig ist.

Lässt man dagegen grössere Mengen des Giftes auf ein Mal zur Wirkung kommen, dann folgen die Veränderungen der Pulsfrequenz so rasch aufeinander, dass der Druck erst zu sinken beginnt, nachdem die Pulsfrequenz sich über die Norm erhoben hat; es fällt damit das Stadium aus, in welchem Pulsfrequenz und Druck zugleich abnorm niedrig erscheinen.

Die Scilla weicht in ihrer Wirkung in sofern hiervon ab, als sowohl nach grösseren wie nach kleineren Dosen nie ein Stadium eintritt, in welchem die Pulsfrequenz abnorm hoch und der Druck abnorm niedrig erscheinen; dagegen treffen die beiden ersten Stadien auch bei der Scilla ein.

Nach letaler Dosis erfolgt bei allmähligem, regelmässigem Herabgehen der Pulsfrequenz, Steigen und dann Sinken des Drucks Herzstillstand in der Systole, wie das besonders deutlich an den gefensterten Fröschen wahrzunehmen war; nach kleineren Gaben sinkt bei gesteigertem Druck die Pulsfrequenz auf ein bestimmtes Mass, auf dem sie sich eine Zeit lang erhält, dann sinkt der Druck wieder und die Pulsfrequenz kehrt allmählig zur Norm zurück, cf. Versuch X. und XVI.

Die Wirkung der Scilla auf's Herz erfolgt wohl zunächst durch den vagus, doch müssen auch die Herzganglien selbst mit betroffen werden, da ja nach Durchschneidung der vagi und starker, electrischer Reizung der Durchschnittsstellen – cf. Versuch IX. – trotz der auch dann noch momentan hervortretenden Wirkung der Scilla Herzstillstand in der Diastole eintritt.

Dafür, dass die Scilla auch einen directen Einfluss auf's Herz hat, spricht ferner Versuch VI, in welchem

trotz der Durchschneidung des Rückenmarks in der Halsgegend die Wirkung auf's Herz, wenn auch bedeutend langsamer, sich einstellte.

Nach vorhergegangener Vergiftung mit grossen Dosen Curare, cf. Versuch XVII, kommt die Scilla bei Weitem langsamer und nur in grösserer Dosis zur Geltung, wohl deshalb, weil das Gift wegen der durch die Curarisirung herbeigeführten Verlangsamung des Stoffwechsels nicht so schnell resorbirt wird, sowie weil der noch unter dem Einfluss des Curare stehende Nervenapparat der Einwirkung der Scilla nicht mehr so zugänglich ist.

Durch Atropin lässt sich die Wirkung der Scilla nur vorübergehend paralysiren, cf. Versuch IV.

Einen Temperatur herabsetzenden Einfluss hat die Scilla nicht.

Nach letaler Dosis tritt nach vorhergegangenen, unbedeutenden Schwankungen in der Temperatur kurz vor dem Tode eine ziemlich bedeutende Steigerung derselben ein; nach kleineren Gaben sind die Temperatur-Veränderungen so gering und inconstant — der Unterschied beträgt nur einige zehntel Grad — dass sie kaum in's Gewicht fallen. Meistens scheint die Temperatur etwas zu steigen.

Ebenso wenig hat die Scilla einen bedeutenden Einfluss auf die Respiration. Letale Dosen rufen schliesslich Dyspnoë hervor, die wohl in der kurz vor dem Tode wegen der dann nur noch sehr schwachen Herzthätigkeit eintretenden, bedeutenden Stauung im kleinen Kreislauf ihre Erklärung findet; kleinere Dosen haben keine Wirkung.

Ob der Scilla eine specifische Einwirkung auf die Nieren zuzuschreiben ist, muss nach obigen Versuchen dahin beantwortet werden, dass dieselbe jedenfalls nur untergeordneter Natur sein kann. In den Fällen, wo die Lösung des Extr. Scillae subcutan angewandt wurde, war in den Harnapparaten keine Veränderung wahrzunehmen; in den beiden Fällen dagegen, wo das Extr. Scillae in den

Magen gebracht wurde, zeigte sich allerdings Blutreichthum der Nieren, doch war derselbe keineswegs sehr bedeutend. Von entzündlicher Natur ist die Wirkungsart des Extr. Scillae jedenfalls nicht, da sich in keinem Falle auf Entzündung hinweisende Veränderungen in den betreffenden Organen fanden.

Die diuretischen Eigenschaften des Extr. Scillae müssen sonach hauptsächlich auf seine der Digitalis ähnliche Wirkung auf's Herz zurückgeführt werden, woraus sich die Indicationen zur Anwendung desselben ergeben.

Anwendung wird dasselbe also finden bei den stürmischen und kleinen Contractionen des Herzens, Asystolie, wie sie in Folge von Carditis, Erschlaffung der Herzmuskulatur und besonders in Folge von Klappenfehlern auftreten, um durch seine die Herzcontractionen verlangsamende und verstärkende Wirkung die drohende Herzparalyse abzuhalten. Als Diureticum ist das Extr. Scillae hauptsächlich dann indicirt, wenn durch Mangel an genügendem Druck im arteriellen System die Absonderung durch die Nieren vermindert oder sistirt ist, um so mehr als es vielleicht einen, wenn auch unbedeutenden, unmittelbar anregenden Einfluss auf die absondernden Theile der Nieren besitzt und keine abnorme Steigerung der Pulsfrequenz im Gefolge hat. Will man das Extr. Scillae nur in Berücksichtigung seiner direkten diuretischen Wirksamkeit anwenden, so ist es jedenfalls dann contraindicirt, wenn der Druck im arteriellen System schon an und für sich ein hoher ist.

Expectorirende Eigenschaften hat das Extr. Scillae ebenfalls nur in untergeordneter Weise, doch lassen sie sich demselben nicht ganz absprechen, da sich in den beiden Fällen, wo es innerlich angewandt wurde, ein wenigstens theilweise ziemlich bedeutender Blutreichthum der Lungen, sowie einige zwar unbedeutende Blutergüsse zwischen Pleura und Lungenparenchym ergaben.

Die übrigen der Scilla zugeschriebenen Eigenschaften kommen wenigstens dem alkoholischen Extr. Scillae nicht zu.

Aus vorstehenden Versuchen geht ferner hervor, dass man das Extr. Scillae in ziemlich grosser Dosis geben kann, da nach Versuch X. und XVI. 3 Grm. einem jungen Kaninchen keinen Schaden zuzufügen im Stande waren.

---

Die Versuche mit Scillitin hatten kein Resultat. Ein Frosch vertrug 5 Spritzen einer zehnprocentigen, wässrigen Lösung, ohne dass sich irgend eine Veränderung bemerken liess; ebenso wenig Einfluss hatten 18 Spritzen = 1,8 Scillitin auf ein kleines, junges Kaninchen, während Schroff schon mit 1,0 Scillitin, ebenfalls von Merck bezogen, ein starkes, ausgewachsenes Kaninchen zu tödten vermochte. Noch dazu hatte Schroff das Scillitin in den Magen gebracht. Zwar trat bei einem Frosch — cf. Versuch XIV. — nach 4½ Spritzen im Verlauf von 3 Stunden Herzstillstand in der Diastole ein, doch dürfte diese Wirkung wohl hauptsächlich der Fensterung zuzuschreiben sein, da ein derartiger Eingriff schliesslich wohl selbst für ein Froschherz zu intensiv ist und mit 3 Spritzen ohne vorhergehende Fensterung keine augenscheinliche Wirkung erzielt wurde. Es bleibt sonach, wenn man Schroff's Versuche nicht anfechten will, nur der Schluss übrig, dass in dem Scillitin die wirksamen Bestandtheile der Scilla nicht enthalten sind, sowie dass das Scillitin ein sehr wechselndes Präparat und in der Pharmacopöe vorläufig nicht zu verwerthen ist.

## Theverisin.

Das Theverisin ist nach Professor Blas — Ueber das Thevetin, ein neues Glycosid. Neues Jahrbuch für Pharmacie, herausgegeben von Dr. F. Vorwerk. XXXI. Band —

ein Spaltungsprodukt des Thevetins, eines Glycosids, das aus dem Samen der Thevetia nerii folia (Ahovaibaum der Antillen) gewonnen wird. Das gereinigte Theverisin bildet, wenn es getrocknet ist, ein amorphes, weisses Pulver, das leicht aneinander klebt. Es hat einen schwach bitteren Geschmack, ist geruchlos und in kaltem Wasser fast unlöslich, während es in kochendem Wasser schmilzt und sich in geringer Menge löst.

Die Wirkung des Thevetins war an Hunden nach 3 Decigramm: reichliche Speichelabsonderung, häufiges Erbrechen, Muskelzittern, Verlangsamung in den Bewegungen bis zur vollständigen Lähmung der Glieder, keine Veränderung der Pupillen.

Autopsie: Gehirn ohne Veränderung, schwach roth gefärbt. Luftröhre am unteren Ende mit Schaum gefüllt. Lungen sehr blutreich und leicht zerreissbar. Magen enthielt eine gelbliche Flüssigkeit, seine Schleimhaut zeigte dichte Falten von violett röthlicher Färbung. Darm, Milz und Nieren ohne Veränderung. Leber stark angeschwollen. Harnblase mit Urin von normalem Aussehen gefüllt. Rechte Herzkammer fast leer, linke gefüllt. Vergiftung mit 0,05 Theverisin brachte dieselben Erscheinungen hervor, nur fehlte die Speichelabsonderung, dagegen waren die Lähmungserscheinungen ausgesprochener. Die Autopsie bot nur den Unterschied, dass die Magenschleimhaut weniger roth war und die linke Herzkammer viel weniger Blut enthielt.

Nach seinen Versuchen glaubt Professor Blas das Thevetin und Theverisin unter die narkotischen Gifte verweisen zu müssen, während Herr Professor Husemann aus denselben schloss, dass das Theverisin ebenfalls ein Herzgift sei. Es konnten mit demselben nur wenige dahin gehende Versuche angestellt werden, da nur ein geringes Quantum davon zur Verfügung stand.

Das zu den folgenden Versuchen benutzte Theverisin, welches Blas Herrn Professor Husemann zur Untersuchung

geschickt hatte, bildete ein hellgelbes Pulver von ziemlich bitterem Geschmack.

I. Versuch.

Uhr. Min.

4 15 Einem Frosch etwa 0,3—0,5 Theverisin unter die Rückenhaut gebracht.

5 20 Frosch gefenstert. Herzcontractionen sehr schwach. Der Ventrikel füllt sich nur halbseitig. Pulsfrequenz 32.

5 30 Stillstand des Ventrikels in der Systole. Vorhof kontrahirt sich noch einige Minuten. Ventrikelcontractionen treten selbst nach starken electrischen, chemischen und mechanischen Reizen nicht mehr ein.

II. Versuch.

4 — Einem curarisirten, gefensterten Frosch, Pulsfrequenz 84, eine Spritze Theverisin-Lösung injicirt. Das Theverisin war in kochendem Wasser zum Theil gelöst, der grösste Theil schlug sich als harziger Kuchen nieder.

4 20 40 Herzcontractionen, sehr kräftig.

4 56 Ventrikelcontractionen 8. Vorhofcontractionen 36. 2 Spritzen injicirt.

5 45 Vorhofcontractionen 21. Zuweilen noch eine Ventrikelcontraction.

5 55 Stillstand des Herzens in der Systole. Das Herz reagirt nicht mehr auf die verschiedensten Reize, im Uebrigen ist die Reizbarkeit erhalten.

III. Versuch.

5 5 Ein Frosch gefenstert. Pulsfrequenz 80. 2 Spritzen injicirt. Die Schenkel röthen sich an den Injectionsstellen.

| Uhr. | Min | |
|---|---|---|
| 5 | 25 | Pulsfrequenz 72. Herzcontractionen sehr kräftig. Der Frosch ist in seinen Bewegungen etwas behindert, schleppt die hinteren Extremitäten nach. 4 Spritzen injicirt. |
| 6 | 10 | Stillstand des Herzens in der Systole. Herz nicht mehr reizbar. |

---

Vorstehende drei Versuche berechtigen zu dem Schluss, dass das Theverisin eine toxische Wirkung auf's Herz ausübt. Ferner scheinen ihm Entzündung erregende Eigenschaften zuzukommen, wie Versuch III. ergibt, in welchem sich Röthung an den injicirten Schenkeln zeigte. Etwas Näheres lässt sich über die Eigenschaften des Theverisin, nach den wenigen damit angestellten Versuchen, nicht sagen.

---

Seinem verehrten Lehrer, Herrn Professor Husemann, sagt für die freundliche Unterstützung bei vorstehender Arbeit seinen tiefgefühlten Dank

der Verfasser.

---